



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 01115593.0

[45] 授权公告日 2004 年 8 月 4 日

[11] 授权公告号 CN 1160318C

[22] 申请日 2001.5.8 [21] 申请号 01115593.0

[71] 专利权人 江苏省农药研究所

地址 210036 江苏省南京市螺丝桥 80 号

[72] 发明人 王凤云 粟寒 倪珏萍 李捷

郭丽琴

审查员 朱宝华

[74] 专利代理机构 南京苏科专利代理有限责任公  
司

代理人 夏平

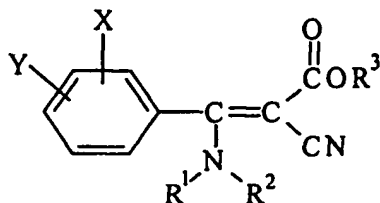
权利要求书 6 页 说明书 16 页

[54] 发明名称 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类  
化合物、组合物及其制备方法以及  
在农作物杀菌剂上的应用

## [57] 摘要

本发明涉及一种作为杀菌剂的 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物和含有这些化合物的组合物, 以及它们的制备方法和在农作物杀菌剂上的应用。本发明工艺方法简单, 杀菌效果好, 具有广阔的市场前景。

- 1、一种 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物，其化学名称为：2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯，具有下列化学结构式：



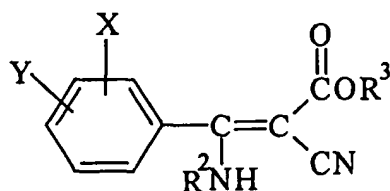
其中，X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或含 1-3 个碳原子的烷基及烷氧基、硝基或三氟甲基基团；

R¹ 为氢、甲基、正丙基或异丙基；

R² 为氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、烯丙基、环丙基；

R³ 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基。

- 2、含权利要求 1 所述的 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物作为有效活性成分的杀真菌的组合物，其中所述化合物具有下列通式：



式中：X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或甲基、乙基、正丙基、异丙基；

R² 为甲基、乙基、正丙基、异丙基；

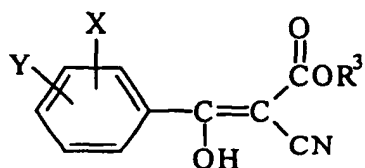
R³ 为甲基、乙基、正丙基或 1-6 个碳原子的烷基。

- 3、一种 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物的制备方法，其步骤如下：

A. 中间体 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯按以下两种方法制备：

制备方法之一

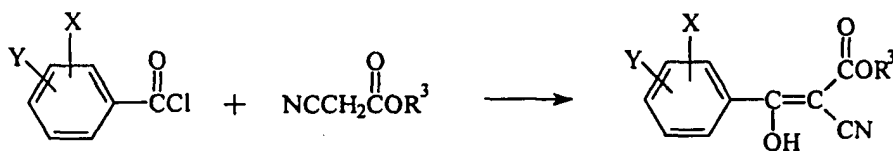
- (1) 制备中间体 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯，有如下结构式：



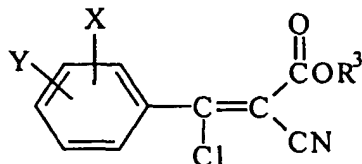
其中, X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或含 1-3 个碳原子的烷基及烷氧基、硝基或三氟甲基基团;

R<sup>3</sup> 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基;

在配置的乙醇镁的乙二醇二甲醚的溶液中, 在 20℃ 下滴加等摩尔的氰乙酸乙酯, 后冷却至 0℃, 加入等摩尔的取代苯甲酰氯反应, 在室温下搅拌, 最后酸化得固体产物 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯, 化学反应方程式如下:



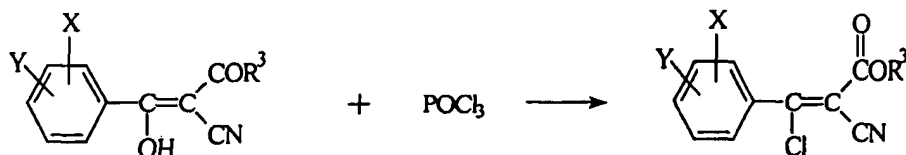
(2) 制备中间体 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯, 有如下结构式



其中, X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或含 1-3 个碳原子的烷基及烷氧基、硝基或三氟甲基基团;

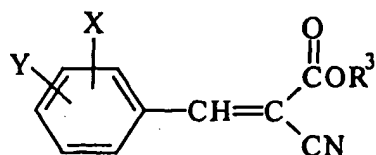
R<sup>3</sup> 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基;

将步骤 (1) 得到的化合物 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯与三氯氧磷以 1:1.1 摩尔配置以二氯甲烷或二氯乙烷为溶剂, 滴加缚酸剂三乙胺搅拌反应完全后, 用碱中和, 萃取, 干燥、蒸馏得生成物 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯, 化学反应方程式如下:



制备方法二:

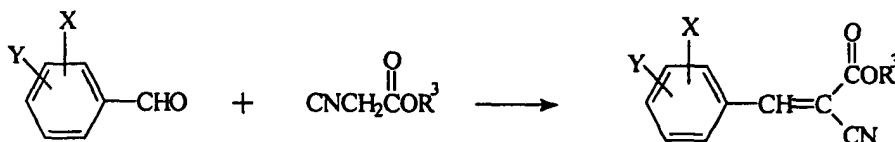
(1) 制备 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯, 有如下结构式:



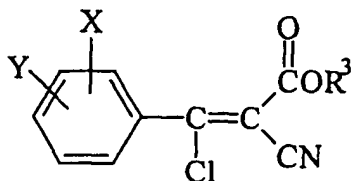
其中, X、Y 分别为氢、氟、氯、溴、碘、烷氧基, 硝基或三氟甲基及含 1-4 个碳原子的烷基;

R³ 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基;

将等摩尔配置的取代苯甲醛与氰乙酸乙酯以乙醇为溶剂, 在催化剂六氢吡啶存在下, 加热回流至反应完成后, 减压脱去部分溶剂, 得固体 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯, 化学反应式如下:



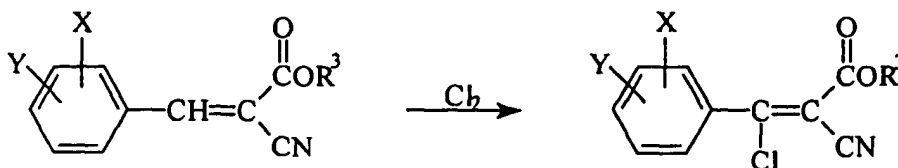
(2) 制备 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯, 有如下结构式:



其中, X、Y 分别为氢、氟、氯、溴、碘、烷氧基, 硝基或三氟甲基及含 1-4 个碳原子的烷基;

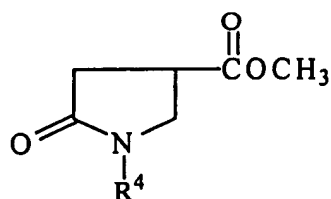
R³ 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基;

在一定量的化合物 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯中, 加入少量吡啶盐酸盐作为催化剂, 搅拌下加热至 110℃ 左右, 通入氯气, 气谱跟踪至反应完全, 减压蒸出反应产物 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯, 化学反应方程式如下:



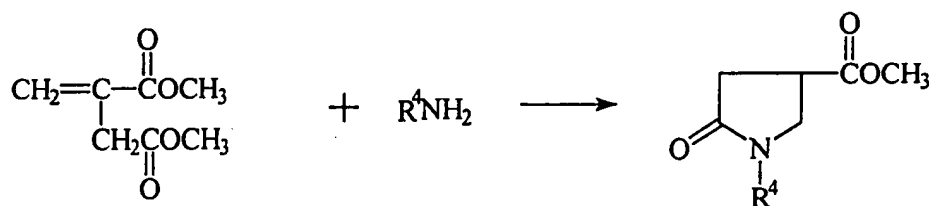
B. 中间体 1-取代吡咯-3-甲基取代胺基按下列方法制备:

(1) 制备 1-取代-5-氧代吡咯-3-甲酸甲酯, 有如下结构式:

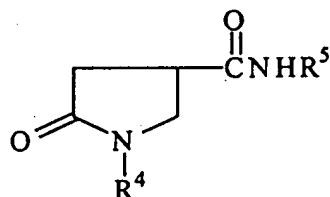


其中  $R^4$  为氢、甲基、乙基、含 1-6 碳原子的烷基及烯基、取代苯基;

将一定量衣糠酸二甲酯, 以甲醇为溶剂, 在一定温度下, 通入或加入各种取代胺, 搅拌反应, 色谱跟踪至反应完全后, 减压蒸去溶剂, 最后得产品 1-取代-5-氧代吡咯-3-甲酸甲酯, 化学反应方程式如下:

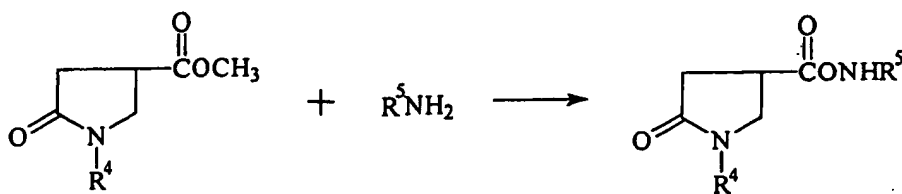


(2) 制备 1-取代-5-氧代吡咯-3-甲酰 取代 胺, 有如下结构式:

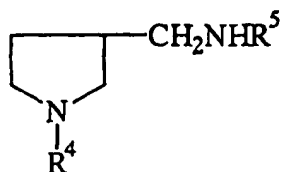


其中:  $R^4$  为氢、甲基、乙基及含 1-6 碳原子的烷基及烯基、取代苯基,  $R^5$  为氢、含 1-6 碳原子的烷基;

在装置有一定量的 1-取代吡咯-3-甲酸甲酯的甲醇溶液中, 在室温下通入或加入同量的取代胺, 在室温下搅拌到反应完全, 减压下脱溶, 得反应生成物 1-取代-5-氧代吡咯-3-甲酰 取代 胺, 化学反应方程式如下:

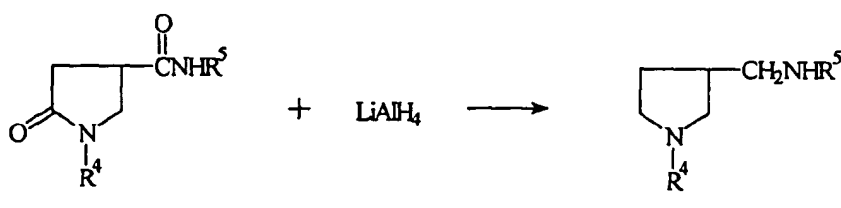


(3) 制备 1-取代吡咯-3-甲基 取代 胺, 有如下结构式:

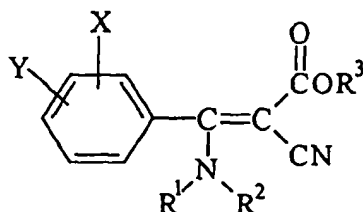


其中:  $R^4$  为氢、甲基、乙基及含 1-6 碳原子的烷基及烯基、取代苯基,  $R^5$  为氢、含 1-6 个碳原子的烷基。

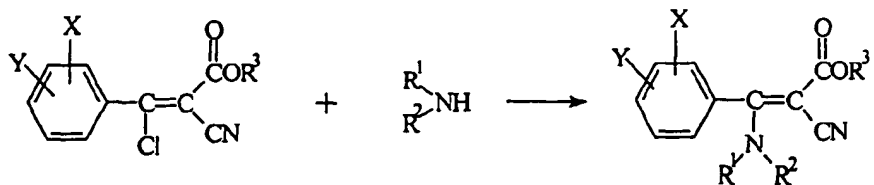
将一定量的铝氢化锂悬浮于四氢呋喃溶剂中, 在一定温度下分批加入一定量的 1-取代-5-氧代吡咯-3-甲酰 取代 胺, 加完后室温反应数小时, 过滤, 脱溶, 得生成物 1-取代吡咯-3-甲基 取代 胺, 化学反应方程式如下:



C. 化合物 2-氰基-3-取代氨基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物按下列方法制备, 有如下结构式:



将 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯与各种取代胺以二氯甲烷、二氯乙烷或四氢呋喃为溶剂, 在吡啶或 N, N-二甲基苯胺缚酸剂存在下, 在 0-70°C 下搅拌反应, 过滤, 脱溶, 水洗得目标产物, 化学反应方程式如下:



式中,  $R^1$  为氢、甲基、正丙基或异丙基;

$R^2$ 为氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、烯丙基、环丙基;

$R^3$ 为甲基、乙基、正丙基及含1-6个碳原子的烷基。

4、一种2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物在农作物杀菌剂上的应用,它以权利要求1所述的化合物作为有效活性成分与农学上可接收的载体组成农作物杀菌剂。

## 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物、组合物 及其制备方法以及在农作物杀菌剂上的应用

本发明涉及用作杀菌剂的新的 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯类化合物，含有这些化合物的组合物，防治病菌的方法及制备这些化合物的方法。

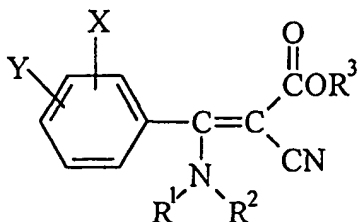
目前，各地不断研究具有良好的杀菌活性和无其它毒害的杀菌剂。这些因为要求这类化合物具有活性高，选择性强，环境污染低，而且对抗已知杀菌剂的病菌的杀菌活性高。

本发明化合物适合用来在种植植物，装饰树防治病菌。

本发明的目的之一是提供一种新的化合物和含有这些杀菌活性的化合物的组合物。本发明的另一个目的是提供合成 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯的方法。本发明的另一个目的是提供用这些新化合物作为农作物杀菌剂防治病菌的方法。

许多 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯和它们的衍生物具有 3-取代氨基，我们发现这些化合物中一类化合物具有杀菌活性，通式 I 表示的化合物中，没有除外某些化合物，这是指当 X=H，Y=H 或 X=H，Y=4-CH<sub>3</sub> 时的化合物，这些化合物已见文献报道[synthetic communications 26(19) 3549-3557(1996)]，但这些化合物没有报道其具有杀菌活性。某些其它化合物如 2-氰基-3-取代苯胺基丙烯酸乙酯报道具有杀菌活性 (EP885.45)，但这些化合物的结构与本发明的化合物结构不同。

本发明提供了具有下式的化合物：



其中，X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或含 1-3 个碳原子的烷基及烷氧基，硝基或三氟甲基基团。

R<sub>1</sub> 为氢、甲基、正丙基或异丙基。

R<sub>2</sub> 为氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、烯丙基、环丙基及

各种取代烷基。

R3 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基。

本发明化合物的一个实例中，X、Y 是甲基、乙基，R1 是氢、R2 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、烯丙基，R3 是甲基、乙基、丙基、异丙基。

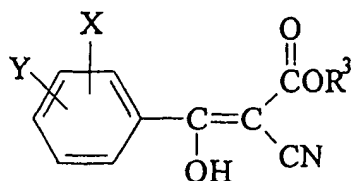
其中，优选的化合物，X、Y 是甲基或乙基，R1 是氢，R2 是乙基、丙基，R3 是甲基、乙基。

该类化合物实例之一，X 是氢，Y 是 2-甲基，R1 是氢，R2 是正丙基，R3 是乙基。

本发明杀菌剂其中间体 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 III）按以下两种方法制备。

制备方法之一

（1）制备中间体 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯，有如下结构式：



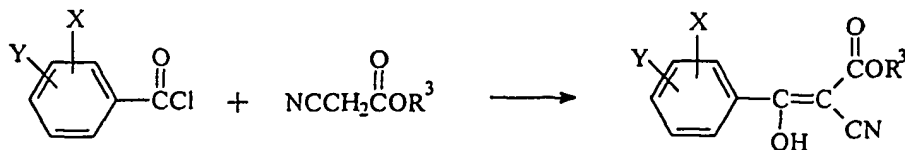
（下称化合物 II）

其中，X、Y 分别为氟、氯、溴、碘或含 1-3 个碳原子的烷基及烷氧基、硝基或三氟甲基基团。

R3 为甲基、乙基、正丙基及含 1-6 个碳原子的烷基。

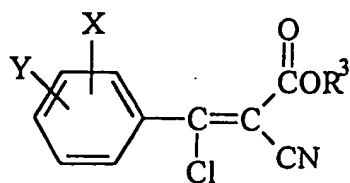
按下列步骤：

在配置的乙醇镁的乙二醇二甲醚的溶液中，在 20℃ 下滴加等摩尔的氰乙酸乙酯，后冷却至 0℃，加入等摩尔的取代苯甲酰氯反应，在室温下搅拌，最后酸化得固体产物 2-氰基-3-羟基-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 II），化学反应方程式如下：



（下称化合物 II）

（2）制备中间体 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 III），有如下结构式：

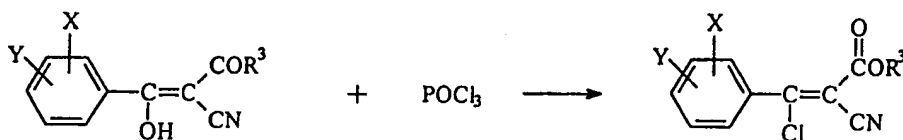


(下称化合物III)

其中：X、Y、R<sub>3</sub> 与化合物 II 所表示相同

按下列步骤：

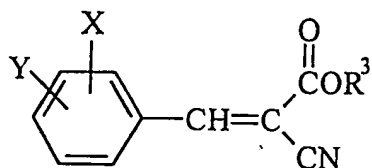
将化合物 II 与三氯氧磷以 1:1.1 摩尔配置以惰性溶剂二氯甲烷或二氯乙烷为溶剂，滴加缚酸剂三乙胺搅拌反应完全后，用碱中和，萃取，干燥、蒸馏得生成物液体 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 III），化学反应如下：



(下称化合物III)

## 制备方法之二

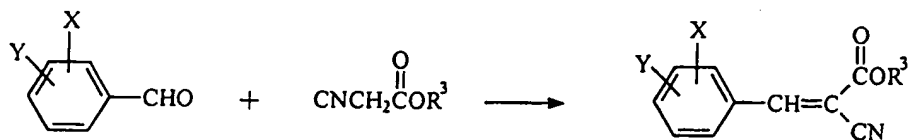
(1) 制备 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 IV），有如下结构式：



(下称化合物IV)

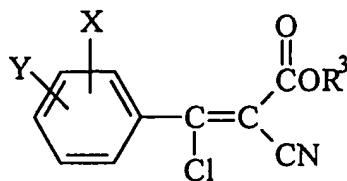
按下列步骤：

将等摩尔配置的取代苯甲醛与氰乙酸乙酯以乙醇为溶剂，在催化剂六氢派啉存在下，加热回流至反应完成后，减压脱去部分溶剂，得固体 2-氰基-3-取代苯基丙烯酸酯（下称化合物 IV），化学反应式如下：



(下称化合物IV)

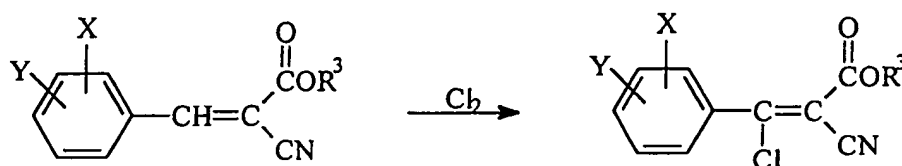
(2) 制备 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯 (下称化合物III) 有如下结构式:



(下称化合物III)

按下列步骤制备:

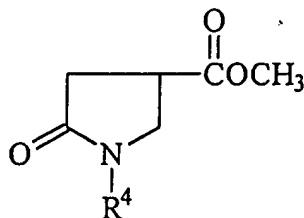
在一定量的化合物IV中, 加入少量吡啶盐酸盐作为催化剂, 搅拌下加热至 110°C 左右, 通入氯气, 气谱跟踪全反应完全, 减压蒸出反应产物 2-氰基-3-氯-3-取代苯基丙烯酸酯 (下称化合物III), 化学反应方程式如下:



(下称化合物III)

本发明杀菌剂其中间体 1-取代吡咯-3-甲基取代胺基 (下称化合物VII) 按下列方法制备。

(4) 制备 1-取代-5-氧吡咯-3-甲酸甲酯 (下称化合物 V), 有如下结构式:



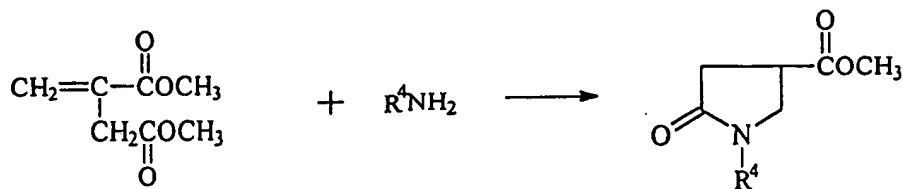
(下称化合物 V)

其中 R<sup>4</sup> 为氢、甲基、乙基及含 1-6 碳原子的烷基及烯基、取代苯基等。

按下列步骤

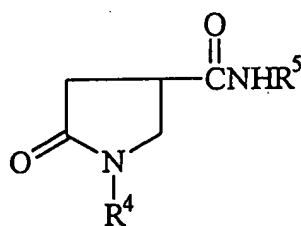
将一定量衣糠酸二甲酯, 以甲醇为溶剂: 在一定温度下, 通入或加入各种取代胺, 搅拌反应, 色谱跟踪至反应完全后, 减压

蒸去溶剂，最后得产品 1-取代-5-氧吡咯-3-甲酸甲酯（下称化合物 V）。化学反应式如下：



（下称化合物 V）

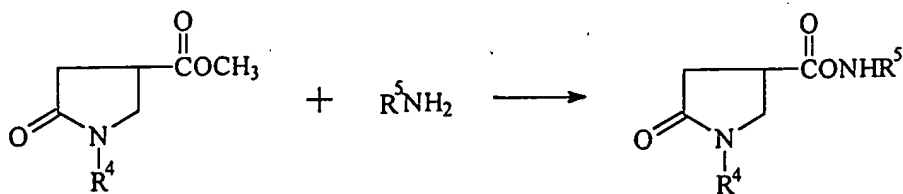
（5） 制备 1-取代-5-氧吡咯-3-甲酰（取代）胺（下称化合物 VI），有如下结构式：



（下称化合物 VI）

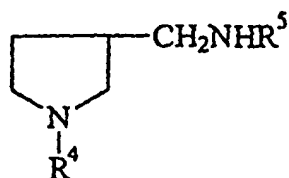
其中：R<sup>4</sup> 同化合物 V，R<sup>5</sup> 为氢、含 1-6 个碳原子的烷基等，按下列步骤：

在装置有一定量的 1-取代吡咯-3-甲酸甲酯的甲醇溶液中，在室温下通入或加入同量的取代胺，在室温下搅拌到反应完全，减压脱溶，得反应生成物 1-取代-5-氧吡咯-3-甲酰（取代）胺（下称化合物 VI），化学反应式如下：



（下称化合物 VI）

（6） 制备 1-取代吡咯-3-甲基（取代）胺（下称化合物 VII），有如下结构式：

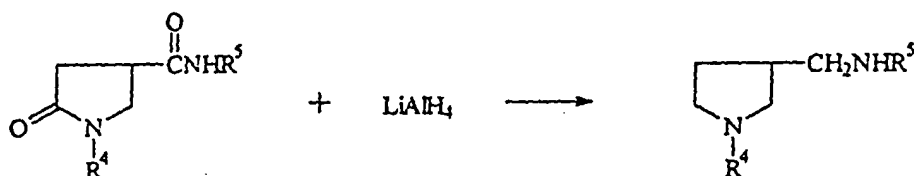


(下称化合物VII)

其中: R4、R5 同化合物VI

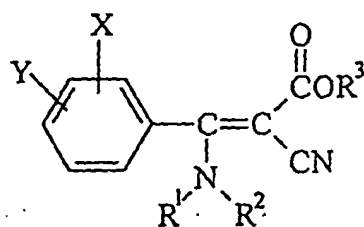
按下列步骤:

将一定量的铝氢化锂悬浮于四氢呋喃溶剂中,在一定温度下分批加入一定量的 1-取代-5-氧吡咯-3-甲酰(取代)胺,加完后室温反应数小时,过滤,脱溶,得生成物 1-取代吡咯-3-甲基(取代)胺(下称化合物VII),化学反应式如下:



(下称化合物VII)

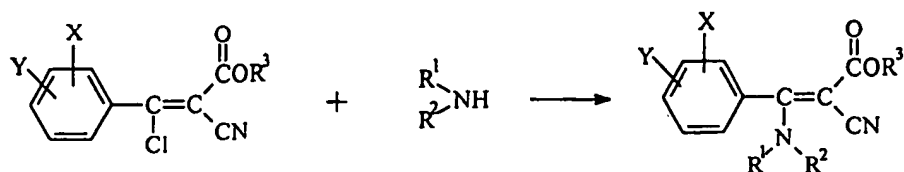
本发明杀菌剂化合物 I 2-氰基-3-取代氨基-3-取代苯基丙烯酸酯按下列方法制备,有如下结构式:



(下称化合物 I)

按下列步骤:

将该化合物III与各种取代胺以惰性溶剂,二氯甲烷、二氯乙烷或四氢呋喃为溶剂,在吡啶或 N,N-二甲基苯胺缚酸剂存在下,在 0-70℃下搅拌反应,过滤,脱溶,水洗,得杀菌剂化合物 I,化学反应式如下:



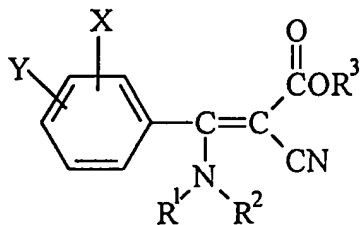
(下称化合物 I)

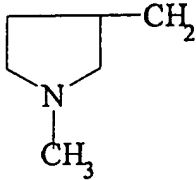
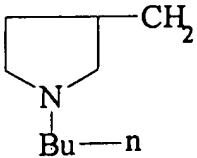
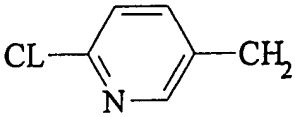
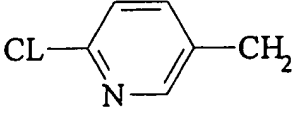
根据对比盆栽小苗活体实验表明, 化合物 NO1 在  $10 \mu\text{g/ml}$  的使用浓度时, 对小麦赤霉病的防治效果优于目前用于防治小麦赤霉病的唯一药剂多菌灵。该浓度下, 对小麦赤霉病的防治效果为 82.4%, 同浓度的多菌灵的防治效果为 46.9%。该化合物在  $1000 \mu\text{g/ml}$ 、 $100 \mu\text{g/ml}$ 、 $10 \mu\text{g/ml}$  等浓度下对抗多菌灵的小麦赤霉病菌的防治效果均优于对应浓度的多菌灵。

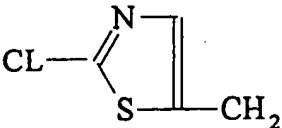
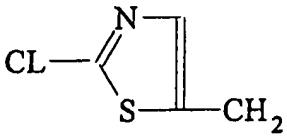
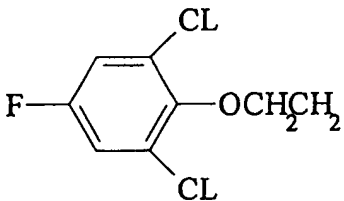
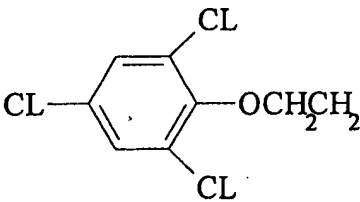
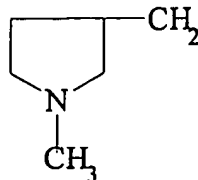
本发明提供的各种化合物对小麦赤霉病菌均有程度不同的活性。本发明提供防治小麦赤霉病的一种新类型的化合物, 这类化合物不仅能够较低剂量下防治小麦赤霉病, 而且能够治理目前业已出现的小麦赤霉病菌对多菌灵的抗性。

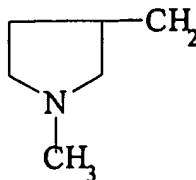
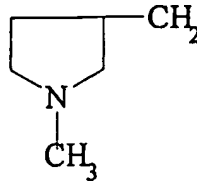
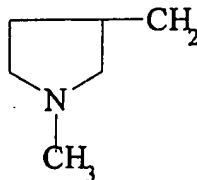
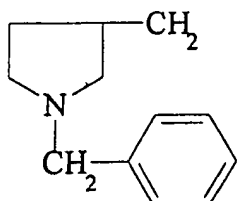
下面实例进一步说明本发明, 但不限制本发明, 表 1 列出了本发明的实施例, 在表 1 之后叙述了本发明化合物的具体制备方法。

表 1



化合物 NO	X	Y	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	M.p (°C)
1	H	2-CH <sub>3</sub>	H	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	54-56
2	H	2-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	OEt	72-74
3	H	2-CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OEt	61-63
4	H	2-CH <sub>3</sub>	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OEt	102-103.7
5	H	2-CH <sub>3</sub>	H	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	OEt	118-120
6	H	2-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OEt	82-84
7	H	2-CH <sub>3</sub>	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	OEt	110-112
8	H	2-CH <sub>3</sub>	H		OEt	液体
9	H	2-CH <sub>3</sub>	H		OEt	液体
10	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	93-95
11	H	2-CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	液体

12	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	液体
13	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	液体
14	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	78-80
15	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	93-95
16	H	2-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		OEt	液体

17	H	2-CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		OEt	液体
18	H	2-CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	液体
19	H	2-CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		OEt	液体
20	H	2-CH <sub>3</sub>	H		OEt	液体

实施例1 2-氰基-3-正丙胺基-3-邻甲基苯丙酸乙酯的制备:

(a) 2-氰基-3-羟基-3-邻甲基苯丙酸乙酯的制备:

将 24.3 克镁 (1 摩尔) 置于含有 500 毫升无水乙醇和 500 毫升乙二醇二甲醚及 2 克四溴化碳的 2 升三口烧瓶中, 在 90℃ 下搅拌反应 12 小时, 减压蒸出乙醇和乙二醇二甲醚后, 再加入 500 毫升乙二醇二甲醚, 搅拌在低于 20℃ 滴加 113 克氰乙酸乙酯 (1 摩尔), 溶液冷却至 0℃, 滴加 154.5 克邻甲基苯甲酰氯 (1 摩尔), 滴完后

反应液在室温下搅拌反应 15 小时，减压蒸去溶剂，残渣用 325 毫升 5M 盐酸酸化，用 3×150 毫升氯仿萃取 3 次，合并有机层，水洗，无水硫酸钠干燥，减压蒸去溶剂得固体，无水乙醇重结晶得产品 187 克 (Y=81%)，M.P 161.2-162.5℃。

(b) 2-氰基-3-氯-3-邻甲基苯丙酸乙酯的制备：

将 36.8 克三氯氧磷 (0.24 摩尔) 和 50.8 克 2-氰基-3-羟基-3-邻甲基苯丙酸乙酯 (0.22 摩尔) 溶解在 200 毫升二氯甲烷中，搅拌下滴加 48.5 克三乙胺 (0.48 摩尔)，滴完后反应物回流 15 小时，冷却下滴加 100 毫升 5M 盐酸，减压蒸去溶剂，残渣溶解在乙醚中，分别用 100 毫升 5M 盐酸，碳酸氢钠，水洗至中性，有机相用无水硫酸钠干燥，减压蒸去溶剂后，蒸出产品 49.9 克，收率为 91.1%，bp 154.5-155.7℃ (5mmHg)。

(c) 2-氰基-3-正丙胺基-3-邻甲基苯丙酸乙酯 (化合物 NO1) 制备

将 5.0 克 2-氰基-3-氯-3-邻甲基苯丙酸乙酯 (0.02 摩尔) 和 2.4 克正丙胺 (0.04 摩尔) 在 30 毫升四氢呋喃中，搅拌下在 20℃ 左右反应 3 小时，薄层层析跟踪至反应完全，过滤，滤液减压蒸去溶剂，残渣溶于 30 毫升二氯甲烷中，水洗，无水硫酸钠干燥，脱溶，无水乙醇重结晶，得白色晶体 4.9 克 (Y=92%)，熔点：53.1-54.2℃。

## 实施例 2

2-氰基-3-(1-甲基吡咯-3-甲胺基)-3-邻甲基苯丙酸乙酯

(a) 1-甲基-5-氧代吡咯-3-甲酸甲酯的制备

在装有 158 克衣糠酸二甲酯 (1 摩尔) 和 300 毫升无水甲醇的 500 毫升三口烧瓶中，冷却至 0-5℃ 搅拌下，通入 31 克甲胺气体 (1 摩尔)，反应混合物在室温下搅拌 24 小时，蒸去溶剂，常压下蒸出产品 139.7 克 (收率 89%)，沸点 160-161℃ (18 毫米汞柱)  $n_D^{25}$  1.4742。

(b) 1-甲基-5-氧代吡咯-3-甲酰胺的制备

在装有 94.2 克 1-甲基-5-氧代吡咯-3-甲酸甲酯 (0.6 摩尔) 的 300 毫升甲醇溶液中，在冷却至 0-10℃ 下搅拌通入过量氨气，反应瓶在室温下搅拌 24 小时，冷冻，过滤，得固体 80.9 克 (收率 95%) M.P 141.1-142.3℃。

(c) 1-甲基吡咯-3-甲胺的制备

在装有 38 克铝氢化锂 (1.0 摩尔) 和 650 毫升四氢呋喃的 1 升烧瓶中，在 10-20℃ 下分批加入 71 克 1-甲基-5-氧代吡咯-3-甲酰胺，加完后室温下反应 3 小时后，加热回流 4 小时，过滤，滤渣用无水乙醇洗涤数次，合并有机层，脱溶，常压蒸出产品，淡黄

色液体 46.2 克 (收率 81%) 沸点 166-167°C, Ndl.4648。

(d) 2-氰基-3-(1-甲基吡咯-3-甲基)胺基-3-邻甲基苯丙烯酸乙酯

将 2.5 克 2-氰基-3-氯-3-邻甲基苯丙烯酸乙酯 (0.01 摩尔) 和 0.57 克 1-甲基吡咯-3-甲基胺 (0.01 摩尔) 和 1.21 克 N,N-二甲基苯胺混合于 30ml 四氢呋喃中, 在 60°C 左右搅拌反应 5 小时, 冷却, 过滤, 溶剂减压脱溶, 残渣溶于 30 毫升氯仿中, 水洗, 有机层无水硫酸钠干燥, 脱溶得 3.0 克 (收率 93.0%)

试验示例一:

该类化合物对小麦赤霉病的防治效果

(1) 试剂:

化合物 No1、No2、No3、No4、No5、No6、No7、No8、No10, 每化合物称取 5mg, 加入 0.5ml 丙酮, 再加入 4.5ml 0.1% 的吐温 80 溶液, 充分振荡使其溶解备用。以多菌灵原药为对照药剂, 多菌灵用 0.1NHCl 配成 5000  $\mu$ g/ml 的母液, 用 0.1% 的吐温 80 溶液稀释至 1000  $\mu$ g/ml。

(2) 试验材料:

小麦品种扬麦 158: 将种子于水中浸湿, 用湿毛巾包裹于 25°C 催芽 24 小时后, 种植于塑料盆钵中, 每盆种植 20 粒, 25°C 培养, 生长至 3 叶期时待用。

(3) 试验对象: 小麦赤霉病菌, 菌株号 G01, PDA 平板上 28°C 上培养 3 天。

(4) 测试方法: 将上述 (1) 配制成的药液喷施于 3 叶期小麦幼苗上, 每盆喷药液 2.5ml, 每化合物喷施 2 盆。空白对照喷施 0.1% 的吐温 80 溶液, 每盆 2.5ml。喷药后 24 小时针刺小麦叶片, 接种菌丝块, 28°C 保湿 3 天, 测量病斑长度, 计算室内防治效果。

防治效果 (%) = (1 - 药剂处理病斑长度 / 空白对照病斑长度)  $\times$  100

(5) 试验结果: 结果表明, 化合物 No1、No5、No15、No10 在 1000  $\mu$ g/ml 对小麦赤霉病均表现出程度不同的活性。其防治效果见表 2。

表 2. 5 个化合物对小麦赤霉病的活性

化合物编号	活性级别	平均病斑长度 (mm)	防治效果(%)
No1	A	2	91.8
No2	A	2.2	91.0
No3	B	2.8	88.6
No4	B	3.1	87.3
No5	B	4.5	81.6
No6	C	13.2	44.1
No7	B	5.1	79.2
No8	B	5.6	77.1
No10	B	5.6	77.1
多菌灵	A	0	100
空白对照	D	24.5	

化合物活性级别分级标准：A 级：发病程度与药剂对照发病程度接近；B：发病程度略低于药剂对照但明显高于空白对照；C 级：发病程度明显低于药剂对照但明显高于空白对照；D 级：发病程度与空白对照接近。

试验示例 2：

化合物 No1 对抗多菌灵的小麦赤霉病菌的活性

(1) 化合物 No1 称取 10mg，加入 1ml 丙酮，再加入 9ml 0.1% 的吐温 80 溶液，充分振荡使其溶解，用 0.1% 的吐温 80 溶液系列稀释成 500  $\mu$ g/ml、100  $\mu$ g/ml、50  $\mu$ g/ml、10  $\mu$ g/ml 等 5 种浓度；以多菌灵原药为对照药剂，多菌灵用 0.1NHCl 配成 5000  $\mu$ g/ml 的母液，用 0.1% 的吐温 80 溶液稀释至 1000、500  $\mu$ g/ml、100  $\mu$ g/ml、50  $\mu$ g/ml、10  $\mu$ g/ml。

(2) 试验材料：

小麦品种扬麦 158：将种子于水中浸湿，用湿毛巾包裹于 25℃ 催芽 24 小时后，种植于塑料钵中，每钵种植 20 粒，25℃ 培养，生长至 3 叶期时待用。

(3) 试验对象：小麦赤霉病菌抗多菌灵菌株，菌株号 G03，PDA 平板上 28℃ 上培养 3 天。

(4) 测试方法：将上述 (1) 配制成的药液喷施于 3 叶期小麦幼苗上，每钵喷药液 2.5ml，每化合物喷施 2 盆。空白对照喷施 0.1% 的吐温 80 溶液，每盆 2.5ml。喷药后 24 小时针刺小麦叶片，接种菌丝块，28℃ 保湿 3 天，测量病斑长度，计算室内防治效果。

$$\text{防治效果 (\%)} = (1 - \text{药剂处理病斑长度} / \text{空白对照病斑长度}) \times 100$$

(5) 试验结果: 试验结果(表2)表明, 化合物 No1 对抗多菌灵的小麦赤霉病菌株有较高的活性, 500  $\mu\text{g/ml}$  时, 多菌灵的防效为 32.3%, 化合物 No1 的防效为 91.9%。

表 2. 化合物 No2 对抗多菌灵的小麦赤霉病菌的生物活性

化合物	施药浓度	平均病斑长度	防治效果
No1	1000	2	91.9
	500	2	91.9
	100	3.8	84.7
	50	11	55.7
	10	15.3	38.3
多菌灵	1000	3.6	85.5
	500	16.8	32.3
	100	15	39.5
	50	27	0
	10	26.8	0

### 试验示例 3

#### 化合物 No1 对赤霉病菌菌丝生长的影响

1. 实验目的: 测定化合物 No1 对赤霉病菌离体菌丝生长的影响, 同时测定其对抗多菌灵菌株菌丝生长的影响。
2. 实验方法: 用化合物 No1 与多菌灵分别制成含药平板, 移赤霉病菌菌丝块于平板中, 28℃培养 3 天后检查菌丝生长量。
3. 试验结果:

平皿试验结果表明: 化合物 No1 无论小麦赤霉病菌的敏感菌株还是抗性菌株的菌丝生长都有较好的抑制作用, 在低浓度下(0.25ppm)仍能使菌丝生长稀疏, 菌丝顶部纠集成绒球状, 菌丝生长量比同浓度的多菌灵少, 这一结果与活体试验中, 化合物 No1 在低浓度下防效优于多菌灵的结果相一致。

#### 化合物 No1 对菌丝生长的影响

	菌株	培养基 含药浓 度(ppm)	菌落平均生 长直 径 (mm)	菌丝生长状态
多菌灵	敏 感 菌	100	0	不生长
		10	1	基本不生长
		1	34.8	菌丝生长茂盛
		0.5	57.75	菌丝生长茂盛
		0.25	55.75	菌丝生长茂盛
	抗 性 菌	100	14.25	菌丝生长茂盛
		10	46.5	菌丝生长茂盛
		1	76.75	菌丝生长茂盛
		0.5	76.5	菌丝生长茂盛
		0.25	78.75	菌丝生长茂盛
化 合 物 No1	敏 感 菌	100	8.5	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		10	26	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		1	56.25	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		0.5	53.5	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		0.25	55.5	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
	抗 性 菌	100	13.75	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		10	33.5	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		1	54	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		0.5	71	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
		0.25	76	菌丝生长稀疏，顶部纠集成绒球状
CK	敏 感 菌		56	菌丝生长茂盛
	抗 性 菌		75	菌丝生长茂盛

试验示例 4

11 个化合物对小麦赤霉病菌菌丝生长的影响

- (1) 试验目的：测定各化合物对小麦赤霉病菌菌丝生长的影响，从而比较其活性的差异。
- (2) 试验方法：将化合物配制成不同浓度的含药平板，以多菌灵原药为对照药剂。移接直径 5mm 的赤霉病菌的菌丝块于平板上，25℃培养 3 天，测量菌落生长直径，比较菌丝生长量。

(3) 试验结果:

试验结果表明, 11 个 No1 系列化合物中, 对小麦赤霉病菌的菌丝生长抑效果最好, 其次为 No1。No2 系列化合物中, 对小麦赤霉病菌表现出活性的化合物, 平皿中使小麦赤霉病菌菌丝稀疏, 菌丝生长量明显少于同菌落直径的空白对照或多菌灵的药剂对照。

化合物 NO1 系列化合物对小麦赤霉病菌菌丝生长的抑制作用

化合物	各浓度 ( $\mu$ g/ml ) 含药平板上小麦赤霉病菌菌丝生长直径 (mm)			
	0.5	1	10	100
No1	50	50.5	49	31.1
No4	54.9	54.8	49.8	35.8
No5	53.5	53.4	51.9	54.5
No1	44.4	42.1	27.8	15.3
No14	53.5	54.9	50.75	48
No11	53.4	56.8	56.9	36.5
No12	56.5	57.6	52	26.3
No13	55.5	56.1	55	40.1
No6	54.5	57.9	48.6	40
No3	54.1	58.4	40.5	15.5
No11	52.9	51.4	28.8	16.3
多菌灵	35.5	19.5	1	0
空白对照	59.5			